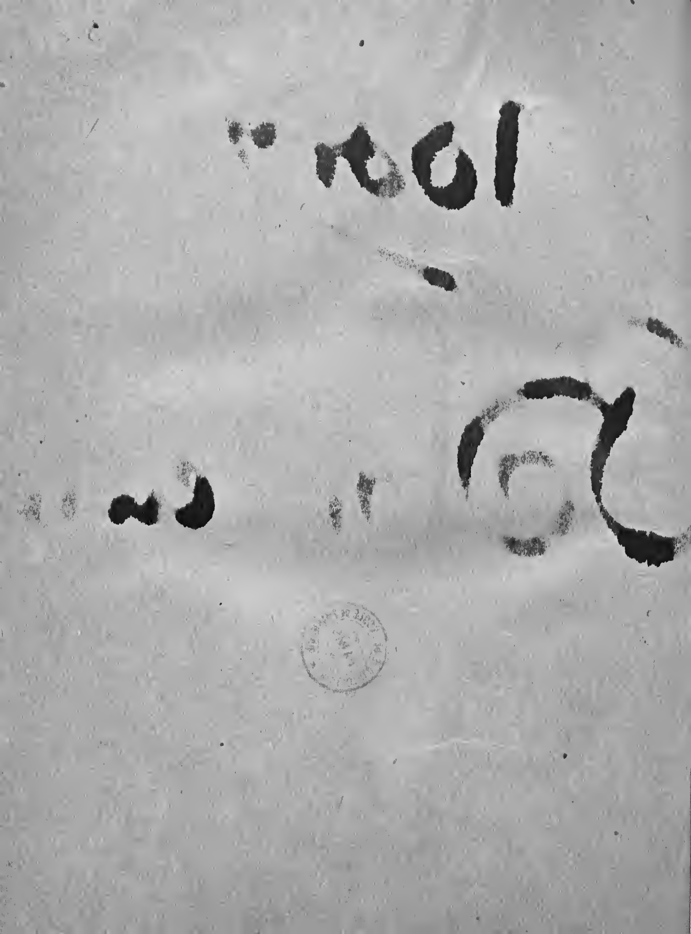
1849

Blondeau





ÉCOLE SPÉCIALE DE PHARMACIE DE PARIS.

ÉTUDES

SUR LES

EXTRAITS DE QUINQUINA

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SPÉCIALE DE PHARMACIE DE PARIS

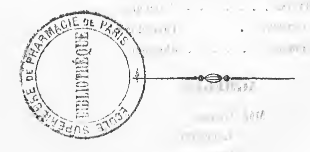
Le 4 août 1849.

PAR

P.-P.-H. BLONDEAU

DE PARIS

Ex-interne des hôpitaux et hospices civils de Paris; ancien élève à la pharmacie centrale des hôpitaux; membre de la Société d'émulation pour les sciences pharmaceutiques.



PARIS

IMPRIMÉ PAR E. THUNOT ET Cie

RUE RACINE, 28, PRÈS DE L'ODÉON

1849

PROFESSEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Orfila.
Duméril.

ÉCOLE SPÉCIALE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.
Guibourt, Secrétaire, Agent comptable.
Lecanu, Professeur titulaire.

PROFESSEURS.

MM. Bussy.	Chimie.
Gaultier de Claubry.	Chimie.
Lecanu.	Pharmacie.
Chevallier.	Pharmacie.
Guibourt.	Histoire naturelle.
Guilbert.	Histoire naturelle.
Chatin.	Botanique.
Caventou.	Toxicologie.
Soubeiran.	Physique.

AGRÉGÉS.

MM. Grassi.
Lhermitte.
Loir.
Ducom.

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

DONT LES CONSEILS ÉCLAIRÉS M'ONT ÉTÉ SI UTILES DANS LE COURS DE MES ÉTUDES

A MA SECONDE ET BIEN BONNE MÈRE

TÉMOIGNAGE DE MA RESPECTUEUSE ET VIVE AFFECTION

P.-P.-H. BLONDEAU.

A M. SOUBEIRAN

PHARMACIEN EN CHEF DES HOPITAUX ET HOSPICES CIVILS DE PARIS
DIRECTEUR DE LA PHARMACIE CENTRALE DES HOPITAUX
PROFESSEUR A L'ÉCOLE SPÉCIALE DE PHARMACIE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE, DE LA SOCIÉTÉ DE PHARMACIE, ETC.

A M. DUBLANC

Pharmacien, chef des laboratoires à la pharmacie centrale des hôpitaux et hospices civils de Paris
Membre de la Société de pharmacie, correspondant de l'Académie de médecine.

HOMMAGE DE GRATITUDE ET D'AFFECTION DE LEUR RESPECTUEUX ÉLÈVE

P.-P.-H. BLONDEAU

ÉTUDES

SUR LES

EXTRAITS DE QUINQUINA



Depuis cette belle époque de la chimie, signalée surtout par les travaux de MM. Pelletier et Caventou, qui nous a révélé l'existence des alcalis organiques, c'est-à-dire de ces principes nettement caractérisés, retirés des végétaux, et qui, pour la plupart, en représentent les propriétés, tous les médicaments où se trouvent de ces précieux agents sont devenus l'objet d'une attention toute particulière.

Après avoir constaté par l'expérience les effets énergiques des alcalis organiques, on s'est demandé naturellement si toute l'action thérapeutique des médicaments qui les renferment ne devait pas leur être attribuée. Dans ce cas, la mesure d'activité serait déterminée par la proportion de ces corps, et par un enchaînement logique, on arriverait à cette conséquence que l'administration de tous les médicaments énergiques renfermant des alcaloïdes devrait se réduire à celle de l'alcali organique isolé ou en combinaison définie. On trouverait là le double avantage d'une administration plus facile et d'un dosage plus certain.

Cette pensée, qui est encore l'opinion de quelques médecins, n'a pas prévalu dans la science, et s'il est vrai que pour quelques substances en particulier on puisse la considérer comme fondée, il faut bien reconnaître aujourd'hui que dans quelques substances médicamenteuses renfermant des alcalis organiques, ceux-ci sont associés à d'autres matières dont l'effet médical ne peut être négligé. Cela est vrai en particulier pour les deux mé-

dicaments les plus précieux que nous fournissent les végétaux, savoir le *Quinquina* et l'*Opium.* Il n'en est pas moins important d'apprécier la proportion des alcaloïdes organiques qui ont une influence si marquée sur les propriétés de ces agents thérapeutiques.

Les quinquinas présentent l'exemple de deux alcaloïdes réunis et de matériaux qui peuvent ajouter quelque chose à l'action essentielle; toutefois la quinine possède une supériorité d'action si incontestable, qu'il y a toujours intérêt à déterminer la quantité qui en existe dans les quinquinas. Aussi est-ce un principe admis en quelque sorte par tout le monde que la valeur d'un quinquina dépend de la quantité de quinine ou de cinchonine qu'il renferme. Bien que le tannin et le rouge cinchonique qui accompagnent les alcaloïdes soient certainement des agents thérapeutiques qu'il ne faut pas négliger, cependant il n'y a qu'un intérêt secondaire à reconnaître exactement leurs proportions dans les diverses écorces.

Quand il s'agit des préparations pharmaceutiques qui contiennent en même temps les alcaloïdes et les autres principes utiles de l'écorce, il faut prendre en considération et les uns et les autres; on ne peut méconnaître que dans les différentes circonstances où le quinquina est employé, non plus comme fébrifuge, mais comme substance tonique et fortifiante, alors que la dose administrée est toujours assez faible, l'action n'est pas due seulement à la quinine ou à la cinchonine, mais encore aux principes toniques qui lui sont associés. Cette circonstance explique suffisamment, comme l'expérience l'a démontré d'ailleurs, comment il se fait que les alcalis du quinquina, avec leurs propriétés si énergiques et si tranchées, n'aient pas fait abandonner les anciennes préparations du quinquina dont la thérapeutique avait tiré jusque-là si bon parti, et comment, aujourd'hui encore, celles-ci ne sont pas toujours remplacées par les combinaisons plus simples des alcaloïdes. Déjà l'étude des différentes préparations de quinquina a attiré l'attention des pharmacologistes les plus distingués; mais il est remarquable que, malgré leurs travaux, quelques points de l'histoire de ces préparations ne sont pas encore suffisamment connus.

Il en est ainsi, par exemple, des extraits de quinquina; les divergences que l'on trouve à ce sujet dans les ouvrages les plus recommandables m'ont paru donner de l'intérêt à un nouvel examen de ces préparations. Ces différences me paraissent tenir à ce que les auteurs n'ont pas tous examiné la

question sous le même point de vue et à ce que les écorces de quinquina du commerce sont beaucoup plus variables qu'ils n'ont paru le supposer.

La *macération*, l'*infusion*, la *décoction* sont les trois modes employés dans la préparation de l'extrait de quinquina. On n'est pas encore fixé sur la préférence que l'on doit accorder à l'un ou à l'autre procédé. M. le professeur Guibourt et M. le professeur Soubeiran ont une opinion opposée à ce sujet. Dans une question qui ne pouvait être résolue par de nouvelles expériences, on me pardonnera, j'espère, de venir apporter le faible tribut de mon travail. C'est aux deux excellents maîtres que j'ai nommés que j'ai emprunté les moyens de jeter quelques lumières sur ce sujet et de tirer de mes propres expériences des conclusions qui puissent être acceptées.

Ce n'est que dans le courant du XVII[e] siècle que le quinquina fut employé en médecine ; mais alors il était administré en nature, sous forme de poudre ou d'électuaire. Ce mode d'emploi nécessitait l'ingestion dans l'estomac de quantités très-fortes de cette substance, afin de pouvoir obtenir l'effet désiré. Un médecin anglais, Talbot, a fait un secret de cet emploi du quinquina ; il l'administrait sous forme de poudre, et il préparait aussi un vin dans lequel cette substance avait macéré. Ce n'est que vers le commencement du siècle dernier que l'on a administré le quinquina sous forme d'extrait.

Dans la Pharmacopée de Vienne, qui parut en 1729, nous voyons indiquer de préparer l'extrait de quinquina par décoction.

Après avoir fait bouillir pendant quelque temps dans l'eau, le quinquina réduit en poudre, on passe les liqueurs, et après les avoir laissé reposer on décante.

Le liquide est évaporé en consistance d'extrait. Vers la fin de l'opération, il est recommandé d'ajouter un peu d'esprit-de-vin, qui, en dissolvant les principes résineux, les fixe dans l'extrait, augmente ainsi la force du médicament et le rend d'une conservation plus facile.

Le *Codex* qui parut en France en 1732 donne une formule de préparation de l'extrait de quinquina dans laquelle il indique de mêler le quinquina en poudre avec trois parties de vin rouge généreux, puis de faire bouillir ce mélange pendant deux heures dans dix parties d'eau pour une de quinquina ; d'évaporer la liqueur au bain-marie en consistance d'extrait, et, vers la fin de l'opération, d'ajouter à la liqueur deux parties de vin d'Espagne.

En 1734, la Pharmacopée de Brandebourg indique deux procédés de préparation de l'extrait de quinquina.

Un de ces procédés est la préparation par l'intermède de l'alcool, et l'autre par l'intermède de l'eau. Dans l'un et l'autre, le quinquina réduit en poudre doit être traité par digestion dans chacun des véhicules employés.

En 1745, le comte de Lagaraye enrichit la thérapeutique d'extraits obtenus sous une forme nouvelle, et qu'il désigna par le nom de sels essentiels. Le procédé suivi dans la préparation de ces extraits était particulier, et fut plus tard abandonné par l'auteur lui-même à cause de l'embarras qu'il donnait sans être cependant d'une plus grande utilité.

Ce chimiste traitait le quinquina en poudre grossière par l'eau froide, et lui faisait subir une macération prolongée pendant laquelle le mélange était constamment agité au moyen d'un appareil formé par la réunion de moussoirs en bois, disposés de telle manière qu'un seul homme, au moyen d'une manivelle, pouvait en faire fonctionner plusieurs à la fois. Les liqueurs résultant de cette opération étaient évaporées au bain-marie jusqu'en consistance d'un sirop épais; alors on étendait cet extrait sur des assiettes à l'aide d'un pinceau, et on terminait la dessiccation à l'étuve.

L'extrait sec, détaché de ces assiettes au moyen de petits couteaux, était conservé dans des flacons bien bouchés, pour être mis à l'abri de l'humidité. Le comte de Lagaraye abandonna ce procédé, d'après les remarques que Geoffroy fit sur les préparations des sels essentiels. Il y substitua le procédé par infusion.

On trouve dans la Pharmacopée de Londres, de 1746, les formules de préparation de deux extraits de quinquina.

1° Un extrait mou qui doit servir pour la préparation des pilules.

2° Un extrait sec qui doit être réservé pour être mis en poudre et pour les mélanges.

Pour préparer ces extraits, le quinquina devait être réduit en poudre et traité par deux décoctions dans l'eau pendant une heure pour chaque opération. Lorsque les liqueurs obtenues et refroidies demeuraient troubles, on ajoutait une nouvelle quantité d'eau, et on faisait bouillir jusqu'à ce qu'elles restassent limpides même après leur refroidissement. On faisait alors évaporer en consistance d'extrait mou ou sec, selon les besoins.

L'édition française du *Codex*, en 1748, indique un procédé de préparation d'un extrait de quinquina qui doit être fait par décoction du quinquina dans l'eau ; la liqueur doit être évaporée au bain-marie ou au soleil dans des vases à fond plat, et on détache l'extrait sec au moyen de petits couteaux.

En 1754, la Pharmacopée de Stuttgard donne une formule de préparation de l'extrait de quinquina, et indique de traiter cette écorce réduite en poudre par deux décoctions précédées d'une digestion de quelques heures.

Après avoir soumis ce décocté à la presse, la liqueur est clarifiée au blanc d'œuf et mélangée avec de l'esprit-de-vin. On distille pour recueillir l'alcool employé, et le résidu de la distillation est évaporé en consistance d'extrait.

Dans une Pharmacopée française de 1757, il est indiqué seulement que l'on prépare l'extrait de quinquina par l'intermède de l'esprit-de-vin ; mais il n'est donné aucun détail sur la manière d'opérer.

Le *Codex* qui parut en 1758 donne pour la préparation de l'extrait de quinquina le procédé suivant :

Deux onces de quinquina en poudre sont traitées par quatre livres d'eau et soumises pendant quelques instants à l'ébullition en vase clos. Les liqueurs sont décantées après avoir reposé ; elles sont évaporées au bain-marie jusqu'à siccité, et c'est alors que l'on retire l'extrait en le détachant du vase sous forme de paillettes au moyen de petits couteaux. Cette préparation, pas plus que celle que nous avons indiquée d'après le *Codex* de 1748, ne donne l'extrait qui a été plus tard employé dans les officines.

Dans les dernières éditions du *Codex*, nous trouvons deux formules de préparation de l'extrait de quinquina différant entre elles par le procédé qui sert à les obtenir.

1° Un extrait mou préparé par décoction ;

2° Un extrait sec préparé selon le procédé de macération anciennement indiqué par Lagaraye.

Ce procédé fut adopté par le *Codex* de 1818, et conservé lors de la rédaction de la dernière édition du *Codex*, en 1837.

L'extrait sec obtenu par la macération a le grand inconvénient d'attirer très-fortement l'humidité de l'air, et par conséquent d'être d'un emploi in-

commode. Aussi M. Guibourt, revenant à la pensée du *Codex* de Londres de 1746, veut que l'on n'ait dans les pharmacies qu'un extrait de quinquina, obtenu toujours par le même procédé, mais qui pourrait être conservé, suivant le désir des médecins, sous la consistance d'extrait mou ou sous la forme d'écailles desséchées. Seulement cet habile praticien recommande de n'employer que le procédé par infusion.

Je dois ajouter que cette manière de voir n'est pas partagée par d'autres pharmacologistes, qui voient dans les extraits de quinquina obtenus par macération ou par décoction, deux médicaments différents par leur composition et par leurs propriétés, qu'il faut continuer à distinguer l'un de l'autre.

Dans cet état de la question, et en présence des opinions contradictoires émises par les auteurs, j'ai voulu étudier de nouveau ce sujet, en laissant de côté toute idée préconçue et en appelant l'expérience seule à prononcer. Le but de mon travail a été de déterminer la quantité d'alcaloïdes existant dans les divers extraits de quinquina, et la proportion relative de ces alcaloïdes dans chacun de ces extraits.

M. Soubeiran a examiné les liqueurs qui provenaient de divers traitements faits sur les quinquinas par l'intermède de l'eau. Il a trouvé que ces liqueurs obtenues par macération, infusion ou décoction, étaient loin d'être les mêmes.

Ainsi la liqueur obtenue par macération est peu chargée. Le marc retient une grande partie des principes du quinquina, et dans les liqueurs on retrouve les principes les plus solubles, et en particulier les quinates de quinine et de cinchonine, qui ne renferment, comme on sait, qu'une petite partie des alcaloïdes contenus dans l'écorce. Le quinate de chaux, la gomme, la matière colorante jaune, se trouvent également en dissolution. Il ne se dissout que des quantités excessivement faibles de rouge cinchonique combiné à la quinine. Aussi cet auteur regarde-t-il ce macéré de quinquina comme un médicament tonique et peu fébrifuge.

Ayant essayé des liqueurs obtenues après trois décoctions de quinquina calisaya, M. Soubeiran trouva qu'elles renfermaient les deux tiers de la quinine contenue dans le quinquina. Il faut remarquer que plusieurs décoctions aqueuses n'épuisent pas le quinquina, et qu'il reste beaucoup de quinine et de cinchonine dans l'écorce. D'ailleurs la quantité d'alcaloïdes ob-

tenue varie avec la quantité d'eau employée et la durée du temps de la décoction.

L'infusion de quinquina donne des liqueurs moins chargées de quinine, et M. Soubeiran a trouvé que dans une expérience faite avec le même quinquina calisaya que celui employé pour la décoction, les liqueurs renfermaient seulement un tiers des alcaloïdes, les deux autres tiers étant restés dans le marc.

Les liqueurs obtenues par décoction renferment une plus grande proportion des principes médicamenteux de l'écorce du quinquina. On y retrouve une partie de la combinaison du rouge cinchonique et d'alcali, de plus, une grande partie de l'amidon. La liqueur, qui est claire lorsqu'elle est chaude, se trouble par le refroidissement, parce que le tannin et l'amidon ont formé ensemble une combinaison qui se dépose lorsque la température s'abaisse au-dessous de 49°, et parce que la combinaison du rouge cinchonique et d'alcali est plus soluble à chaud qu'à froid. Aussi doit-on, dans l'administration de ce médicament, avoir soin de conserver cette liqueur trouble, et surtout ne pas la filtrer.

De l'examen des faits il résulte, que les liqueurs obtenues par décoction sont plus riches en alcaloïdes que celles obtenues par infusion, et que ces dernières sont plus riches que celles obtenues par simple macération.

De cette composition des liqueurs obtenues par la macération, l'infusion ou la décoction du quinquina, on ne peut pas conclure absolument à la composition des extraits, car ceux-ci renferment en outre toutes les matières qui accompagnent les alcaloïdes dans les liqueurs; il s'agit de savoir quel est le poids d'extrait obtenu par l'évaporation de chacune d'elles, et quelle est la proportion des alcaloïdes comparée au poids de chaque extrait. De plus, comme plusieurs de ces extraits se partagent par l'eau en parties solubles et en partie insolubles, il faut déterminer les rapports entre les poids de chacune d'elles et leur richesse en alcaloïdes.

Pour la préparation de ces différents extraits, j'ai employé des écorces de quinquina choisies dans les diverses espèces que l'on rencontre dans le commerce. Ne faisant pas de ce travail une question de théorie et d'analyse chimique du quinquina, j'ai dû opérer sur des espèces commerciales, en m'attachant à choisir les qualités les plus belles.

Voici quel a été l'ordre suivi dans ce travail, et le procédé employé pour la recherche des alcaloïdes.

Dans la préparation des extraits, j'ai agi sur un kilogramme de chacun des quinquinas employés, l'écorce était toujours réduite en poudre demi-fine.

Dans le procédé par décoction, le quinquina était traité par deux décoctions chacune d'une demi-heure dans six litres d'eau. Les liqueurs étaient passées, réunies à celles résultant de l'expression du marc; puis de nouveau passées à la chausse et soumises à l'évaporation; elles fournissaient une certaine quantité d'un extrait de la consistance pilulaire d'usage pour ces préparations officinales. Le poids de cet extrait était pris, puis il était traité par l'eau à froid; il restait alors un résidu insoluble qui était lavé avec un peu d'eau froide, séché à l'étuve et pesé.

Dans le procédé par infusion, un kilogramme de quinquina était traité par deux infusions de chacune dix-huit heures dans six litres d'eau à 80°. Les liqueurs étaient passées, réunies à celles résultant de l'expression du marc; de nouveau passées à la chausse et soumises à l'évaporation, elles fournissaient un extrait qui a été traité comme dans l'opération précédente.

Cette première opération donnait le poids de l'extrait obtenu par une première évaporation, le poids de la partie soluble et le poids de la partie insoluble de cet extrait. Les liqueurs renfermant la partie soluble étaient évaporées jusqu'en consistance d'extrait.

Cet extrait, soluble dans l'eau, était alors traité pour y rechercher les alcaloïdes. J'ai suivi de préférence le procédé que M. Guilliermond a indiqué comme étant le plus certain pour obtenir la totalité des alcaloïdes sans exiger des manipulations multipliées. J'avais déjà eu bien des fois l'occasion, pendant mon séjour à la pharmacie centrale des hôpitaux, de reconnaître combien ce procédé est avantageux par son exactitude et par la facilité des manipulations.

L'extrait à essayer est traité par l'alcool à 85° jusqu'à épuisement. Ainsi les alcaloïdes sont dissous, et aussi la matière colorante, la matière résineuse, le rouge cinchonique, la combinaison du rouge cinchonique et d'alcali. La liqueur obtenue a une couleur brune très-foncée; après avoir été filtrée, elle est mélangée, jusqu'à décoloration, avec un lait de chaux très-épais. Par ce moyen, les sels se trouvent décomposés, la matière colorante précipitée;

les alcaloïdes restent dans la liqueur, qui ne conserve plus qu'une légère coloration verte. Cette liqueur est filtrée et le précipité calcaire parfaitement lavé à l'alcool; les liqueurs sont alors acidulées *extrêmement peu* par l'acide sulfurique. On les filtre pour séparer le sulfate de chaux qui se dépose, et on les distille pour retirer tout l'alcool. Le résidu de la distillation est refroidi et filtré; on en précipite les alcaloïdes par un peu d'ammoniaque; ces alcaloïdes sont ensuite transformés en sulfates.

Il se forme un sulfate de quinine et de cinchonine qui se déposent et sont recueillis sur un filtre; les eaux mères sont évaporées de nouveau jusqu'à ce qu'elles ne laissent plus déposer de sels.

Elles sont de nouveau étendues d'eau; il se précipite quelque peu de résine qui reste encore, et ces liqueurs sont filtrées et précipitées par l'ammoniaque. De cette manière, on obtient la quinine et la cinchonine mêlées.

Dans les cas où la proportion d'alcaloïdes était trop minime, il eût été difficile de les obtenir à l'état de sulfates cristallisés sans perte aucune; alors je précipitais immédiatement par l'ammoniaque, la quinine et la cinchonine que renfermaient les liqueurs.

Des extraits de quinquina gris.

Les quinquinas gris du commerce offrent un si grand nombre de variétés, qu'on peut être assuré d'avance que les résultats obtenus avec des écorces différentes n'auront qu'une analogie fort éloignée. Les expériences que je rapporte ici ont porté sur sept quinquinas gris différents qui tous appartenaient aux variétés connues dans le commerce sous le nom de *Quinquina gris de Lima* et de *Quinquina loxa.* On sait qu'elles sont toujours un mélange d'écorces assez différentes; mais dans les bonnes espèces commerciales, la porportion du lima ou du loxa bien constatés assez grande pour donner à la masse un caractère bien défini. Toutes ces expériences ont été faites sur un kilogramme de matière.

Je n'ai pas cru nécessaire pour cette sorte de quinquina d'étudier comparativement l'extrait par macération. C'est un fait bien reconnu par tous les auteurs que cet extrait ne renferme qu'une infiniment petite quantité des alcaloïdes du quinquina, et qu'il est très-inférieur aux deux autres.

J'ai pensé que pour faire saisir avec plus de facilité les résultats obtenus,

il était utile de présenter le tableau suivant qui indique pour chacun des quinquinas la quantité d'extrait obtenue par la décoction et par l'infusion, et pour chacun de ces extraits la quantité d'alcaloïdes renfermés dans la partie soluble et dans la partie insoluble.

QUINQUINA GRIS. — Quantité de quinquina employée : 1,000 gr.

	DÉCOCTION. — QUANTITÉS d'Extrait.		DÉCOCTION. — QUANTITÉS d'Alcaloïdes.		INFUSION. — QUANTITÉS d'Extrait.		INFUSION. — QUANTITÉS d'Alcaloïdes.	
Nº 1. Quinquina mêlé.	Partie soluble. . 200	255	4,50	5,20	Partie soluble. . 145	160	2,50	3,10
	— insoluble 55		0,70		— insoluble 15		0,60	
Nº 2. Q. Lima.	Partie soluble. . 166	200	0,18	0,33	Partie soluble. . 128,50	140	0,33	0,38
	— insoluble 34		0,15		— insoluble 11,50		0,05	
Nº 3. Q. Loxa.	Partie soluble. . 185	220	0,15	0,20	Partie soluble. . 144	170	0,30	0,34
	— insoluble 35		0,05		— insoluble 26		0,4	
Nº 4. Q. mêlé.	Partie soluble. . 168	200	4,98	5,20	Partie soluble. . 128	150	1,05	1,10
	— insoluble 32		0,22		— insoluble 22		0,05	
Nº 5. Q. Loxa.	Partie soluble. . 174,20	240	2,18	2,52	Partie soluble. . 96	100	1,87	1,87
	— insoluble 65,80		0,34		— insoluble 4		Impondérable	
Nº 6. Q. Lima mêlé.	Partie soluble. . 136	170	1,09	1,27	Partie soluble. . 93	100	1,00	1,10
	— insoluble 34		0,18		— insoluble 7		1,10	
Nº 7. Q. Loxa mêlé.	Partie soluble. . 167	200	1,63	2,70	Partie soluble. . 151	160	1,87	1,87
	— insoluble 33		0,37		— insoluble 9		Impondérable	

Par les résultats ci-dessus indiqués, un premier fait reste démontré : c'est que la quantité d'extrait obtenue par la décoction est plus forte que celle de l'extrait fourni par infusion.

C'est ce que le tableau suivant fait encore mieux saisir, en mettant en regard la somme totale de l'extrait obtenu pour chacun des quinquinas traités par l'un et l'autre procédé.

QUINQUINA GRIS. — Quantité employée : 1 kilogr.

Extrait

	Par décoction.	Par infusion.
N° 1	255 gr.	160 gr.
2	200	140
3	220	170
4	200	150
5	240	100
6	170	100
7	200	160

On peut voir aussi dans le tableau suivant, par la comparaison des résultats, que la proportion de matière insoluble dans l'eau froide pour chacun de ces extraits est plus grande dans celui obtenu par décoction que dans l'extrait obtenu par infusion.

Quantités de matière insoluble obtenues de 100 parties d'extrait de quinquina préparé

	Par décoction.	Par infusion.
Nos 1	21	9
2	17	8
3	16	15
4	16	13
5	27	4
6	20	7
7	16,50	6

En considérant maintenant la proportion relative de l'alcaloïde dans un même poids donné de chacun de ces extraits, on trouve, comme on le verra plus bas, que la quantité d'alcaloïde est à peu près la même dans l'extrait préparé par décoction et dans celui préparé par infusion.

Quantités d'alcaloïdes obtenues de 100 parties d'extrait de quinquina préparé

	Par décoction.	Par infusion.
Nos 1	2,04	1,90
2	0,16	0,23
3	0,09	0,20
4	2,60	0,70
5	1,50	1,87
6	0,71	0,70
7	1,30	1,10

Le tableau suivant montre à son tour que dans chacun des extraits préparés soit par décoction, soit par infusion, la partie soluble à froid est en général plus riche en alcaloïdes que la partie insoluble de ces mêmes extraits.

Quantités d'alcaloïdes retirées de 100 parties des matières solubles et des matières insolubles provenant de l'extrait obtenu par décoction.

	Partie soluble.	Partie insoluble.
Nos 1	2,25	1,20
2	0,10	0,40
3	0,08	0,14
4	2,40	0,60
5	1,20	0,51
6	0,80	0,52
7	1,87	1,12

Quantités d'alcaloïdes retirées de 100 parties des matières solubles et des matières insolubles provenant de l'extrait obtenu par infusion.

	Partie soluble.	Partie insoluble.
Nos 1	1,60	2,00
2	0,43	0,43
3	0,20	0,15
4	0,76	0,22
5	2,00	impondérable
6	0,80	1,40
7	1,20	impondérable

De tout ce qui précède il faut conclure que l'infusion est préférable à la décoction pour préparer l'extrait aqueux de quinquina gris. A la vérité la décoction enlève à l'écorce une proportion plus forte des alcaloïdes qui y sont contenus, mais ces alcaloïdes y sont unis dans un rapport plus faible avec les autres principes de l'écorce de quinquina. Il en résulte qu'à poids égal la quantité d'alcaloïdes est à peu près la même dans l'extrait préparé par décoction et dans l'extrait préparé par infusion. Peut-être même l'avantage resterait-il à ce dernier; mais il n'en est pas toujours ainsi, et les différences sont d'ailleurs assez faibles pour qu'on n'en tienne pas compte en semblable matière. L'égalité étant ainsi établie pour la richesse en alcaloïdes, entre les deux extraits de quinquina, la préférence est acquise à l'extrait par infusion; il laisse moins de matières insolubles dans l'eau froide. La partie tannique n'a pas été soumise à une température aussi élevée et aussi longtemps continuée que lorsqu'on est obligé de recourir à la décoction; cependant on s'abuserait singulièrement en pensant qu'il échappe aux reproches de fournir des liqueurs troubles quand on l'introduit dans une potion. Si la proportion des parties insolubles est plus faible, elle est ce-

pendant encore assez considérable. On pourrait avoir la pensée de reprendre l'extrait par l'eau froide pour en séparer les parties insolubles. Un coup d'œil jeté sur les tableaux précédents convaincra bientôt que le produit de cette manipulation serait un extrait un peu moins chargé d'alcaloïdes que l'extrait primitif; mais la différence est peu de chose : on pourrait ne pas s'y arrêter, si l'on ne rencontrait pas un obstacle pratique qui s'opposera toujours à l'adoption de ce procédé. Les extraits de quinquina repris par l'eau froide donnent une liqueur qui filtre avec tant de lenteur, qu'on ne peut songer à mettre jamais cette opération en pratique sur une échelle un peu forte.

Du jour où l'on voudra obtenir un extrait aqueux de quinquina entièrement soluble dans l'eau froide, et qui contiendra la plus grande quantité possible du tannin et des alcaloïdes de l'écorce, il faudra en venir à la proposition faite par M. Soubeiran, et qui se trouve exposée dans le procès-verbal d'une des séances de la Société de pharmacie. Cet habile pharmacologiste conseille d'épuiser le quinquina gris au moyen de l'alcool à 56° cent., d'évaporer les teintures en consistance d'extrait, de reprendre par l'eau froide et d'évaporer de nouveau. Il m'a engagé à refaire cette expérience en déterminant avec précision la richesse du nouvel extrait.

J'ai opéré sur un excellent quinquina gris qui avait été livré à la pharmacie centrale des hôpitaux.

Un kilogramme de ce quinquina fournissait 5^{gr},20 d'alcaloïdes.

Un kilogramme donnait par décoction 150 gr. d'extrait qui renfermait pour 100 parties, 86 d'extrait soluble et 0,22 d'alcaloïdes.

J'ai épuisé 1,000 gr. de ce quinquina par l'alcool à 56° cent. J'ai distillé les teintures et j'ai évaporé le résidu en consistance pilulaire. J'en ai obtenu 240 gr. qui, repris par l'eau froide, ont laissé 76 gr. de parties insolubles et ont fourni 160 gr. d'un fort bel extrait à peu près complétement soluble dans l'eau. Le quinquina avait donc fourni par ce procédé plus d'extrait que par la décoction, et de plus cet extrait était bien plus riche en alcalis organiques; il en contenait 2^{gr},16 pour 100. On voit tout l'avantage qu'il y aurait à adopter cette préparation. Il est curieux de remarquer les différences qui se sont produites pendant l'opération. Les éléments qui se retrouvent dans le quinquina ont évidemment réagi les uns sur les autres, de manière à déranger l'ordre de combinaison qui les unissait. On voit en effet

que, tandis que la décoction n'a laissé qu'une faible quantité des alcaloïdes dans un état où ils pouvaient rester en dissolution dans l'eau, l'extrait alcoolique, au contraire, a fourni une liqueur aqueuse dans laquelle se sont retrouvés plus des 2/5 des alcalis contenus dans l'écorce. Je dois à M. Soubeiran la connaissance d'un fait qui s'accorde entièrement avec celui-ci. Un quinquina gris avait été jugé de très-bonne qualité par les experts chargés de la réception des drogues à la pharmacie centrale des hôpitaux, et au nombre desquels était M. Guibourt. Ce quinquina, soumis à l'analyse, a donné près de 3 pour 100 d'alcaloïdes : c'était une écorce riche, et cependant elle fournissait par l'eau un extrait fort pauvre en alcalis végétaux. Bien que je n'en aie pas fait l'expérience, comme les quinquinas portés dans mes tableaux sous les n°s 3 et 6 avaient toutes les apparences d'écorces de bonne nature, j'ai tout lieu de penser qu'elles se trouvaient dans le même cas.

Extraits du quinquina jaune.

Mes expériences n'ont porté que sur le quinquina jaune, connu dans le commerce sous le nom de *Quinquina calisaya*, *jaune royal.* Dans chaque opération j'ai employé un kilogramme de quinquina. Pour la préparation de l'extrait de quinquina jaune, il faut préférer l'infusion ; elle donne à la vérité moins d'extrait, mais celui-ci est aussi riche que l'extrait préparé par décoction, et il est moins chargé de parties insolubles.

La macération donnerait aussi des résultats avantageux, mais l'extrait est trop déliquescent, bien qu'il retienne encore une assez forte proportion des matières résinoïdes que l'eau ne dissout pas. Si l'on tenait absolument à obtenir un extrait de quinquina jaune entièrement soluble dans l'eau, il faudrait épuiser d'abord le quinquina par l'alcool à 56° cent., et reprendre cet extrait par l'eau froide. Il résulte en effet de mes expériences qu'en même temps que le produit est plus fort que par les autres méthodes, il est tout aussi riche en quinine. La méthode que j'ai conseillée de nouveau pour la préparation de l'extrait de quinquina gris est donc applicable à la préparation de l'extrait de quinquina jaune. On remarquera toutefois que ce procédé n'augmente pas la richesse de l'extrait en alcalis végétaux, comme cela s'est manifesté pour le quinquina gris.

J'ai fait une série d'expériences tout à fait semblables sur un autre quin-

quina calisaya, dont j'ai déjà parlé. Mes résultats sont tout à fait identiques; seulement la proportion de quinine était moindre, la matière résinoïde en ayant retenu une notable proportion.

Un de ces quinquinas a fourni les résultats suivants :

Décoction. Extrait obtenu : 150 gr.

	gr.		gr.
Partie soluble. . .	112,5	alcaloïdes. . .	3,5
Partie insoluble. . .	37,5	— . . .	6,15
	150		9,75

Infusion. Extrait obtenu : 125 gr.

	gr.		gr.
Partie soluble. . .	107	alcaloïdes. . .	5,38
Partie insoluble. . .	18	— . . .	2,54
	125		7,92

Macération. Extrait obtenu : 105 gr.

	gr.		gr.
Partie soluble. . .	91	alcaloïdes. . .	5,94
Partie insoluble. .	14	— . . .	1,64
	105		7,58

Extrait par l'alcool à 56° cent. : 260 gr.

	gr.		gr.
Partie soluble. . .	194	alcaloïdes. . .	10,96
Partie insoluble. .	66	— . . .	13,31
	260		24,27

L'avantage du poids est à l'extrait alcoolique dans une proportion très-considérable. Vient ensuite l'extrait par décoction, puis l'extrait par infusion, et enfin l'extrait par macération. Les rapports entre les parties solubles et les parties insolubles sont donnés dans l'état suivant, qui se rapporte à 100 parties en poids de chaque extrait.

	Matière soluble.	Matière insoluble.
Décoction.	75	13
Infusion.	85,6	14,4
Macération.	87	13
Alcool.	75	25

Les quantités d'alcaloïdes pour 100 parties d'extrait sont les suivantes :

Décoction.	6,56
Infusion.	6,33
Macération.	7,20
Alcool.	9,33

Les quantités d'alcaloïdes pour 100 parties de matières solubles et 100 parties de matières insolubles sont les suivantes :

	Partie soluble.	Partie insoluble.
Décoction.	3,10	10,3
Infusion.	5,00	14,1
Macération.	6,5	11,6
Alcool..	5,7	20,00

Ce qui précède nous montre qu'on n'est pas en droit de conclure du quinquina gris au quinquina jaune. S'il y a grande analogie sur quelques points, il y a aussi des différences très-marquées sur d'autres; la décoction enlève plus d'alcaloïdes que l'infusion à l'écorce de quinquina jaune comme à l'écorce de quinquina gris. Mais ici encore l'extrait n'est pas plus chargé en alcaloïdes à cause de la proportion plus forte des matières qui l'accompagnent, l'avantage resterait à la macération, mais la différence est trop petite pour qu'il faille y attacher de l'importance. Si l'on voulait ne considérer que la proportion relative des alcaloïdes, l'avantage resterait incontestablement à l'extrait alcoolique qui renferme une fois et demie autant d'alcaloïdes que les autres.

La matière insoluble des extraits de quinquina jaune est incomparablement plus riche en alcalis que la partie soluble ; cette différence est surtout très-marquée dans l'extrait alcoolique, dont la matière résinoïde m'a donné jusqu'au cinquième de son poids d'alcali. J'avais trouvé le même résultat pour les quinquinas gris; seulement ils étaient moins tranchés. Je dois ajouter cependant que ces matières insolubles de l'extrait n'ont pas toujours une composition pareille, j'ai fait des expériences analogues sur un quinquina Calisaya inférieur au précédent (1), dans lequel la proportion des alcalis dans la matière insoluble était à peu de chose près la même que dans l'extrait soluble. Il résulterait même d'une expérience rapportée par M. Guibourt dans la Pharmacopée raisonnée, que quelques quinquinas jaunes peuvent donner une partie résinoïde moins riche que l'extrait soluble. En tous cas, si l'on voulait obtenir un extrait entièrement soluble dans l'eau, il ne faudrait pas espérer un grand avantage de la séparation de cette matière insoluble par la dissolution dans l'eau froide et la filtration, attendu que cette opération est à peu près impossible dans la pratique ordinaire.

(1) Il ne donnait que 12 grammes de quinine par kilogramme.

Les résultats obtenus par les divers traitements de ce quinquina de qualité inférieure sont les suivants :

Quantité de quinquina employée : 1,000 gr.

Décoction.	175 gr.
Infusion.	100
Macération.	70

Composition de l'extrait pour 100 parties.

	Matière soluble.	Matière insoluble.	Alcaloïdes.
Décoction. . . .	75	25	6,56
Infusion.	84	16	6,38
Macération. . . .	90	10	9,30

Proportion d'alcaloïdes pour 100 parties de

	Matière soluble.	Matière insoluble.
Décoction.	4,38	4,54
Infusion..	6,00	6,2
Macération.	8,8	8,00

CONCLUSIONS.

Quinquina gris.

1° La décoction fournit plus d'extrait que l'infusion et moins que le traitement alcoolique ;

2° L'extrait obtenu par décoction est plus chargé de parties insolubles dans l'eau froide que l'extrait préparé par l'infusion ;

3° L'extrait par décoction n'est pas plus chargé en alcaloïdes que l'extrait par infusion ;

4° La séparation des parties insolubles par la dissolution des extraits dans l'eau froide et la filtration fournirait un extrait moins chargé d'alcaloïdes que l'extrait brut dont il proviendrait ;

5° L'infusion doit être préférée à la décoction pour la préparation de l'extrait de quinquina gris, parce que, si le produit est moins abondant, il a l'avantage d'être plus soluble, en même temps qu'il est autant chargé de l'alcali médicamenteux ;

6° Le meilleur extrait de quinquina est celui que l'on obtient en prépa-

rant d'abord un extrait de quinquina à l'aide de l'alcool à 56° cent., et en le reprenant à l'eau froide. On obtient plus d'extrait que par les autres méthodes, et cet extrait peu déliquescent néanmoins, et fort soluble dans l'eau, est plus riche en alcalis que les autres.

Quinquina jaune.

1° La décoction fournit plus d'extrait que l'infusion, et l'infusion plus que la macération ;

2° Tous ces extraits renferment une portion de matière insoluble dans l'eau froide. La proportion en est plus grande quand on a opéré par décoction ;

3° La quantité d'alcali végétal est à peu près le même dans les trois extraits ;

4° La partie résinoïde insoluble des extraits de quinquina jaune contient généralement plus d'alcali que la partie soluble ;

5° L'infusion doit être préférée pour la préparation de l'extrait de quinquina jaune parce que le produit est plus soluble que l'extrait fait par décoction, et qu'il est plus riche en alcali ;

6° Le quinquina jaune fournit beaucoup plus d'extrait par l'alcool à 56° cent. que par l'eau : c'est en reprenant par ce véhicule et à froid l'extrait alcoolique qu'on peut obtenir un extrait plus abondant que par l'eau, plus soluble, et qui contient autant d'alcaloïdes.

Enfin les écorces de quinquina gris que l'on trouve dans le commerce, étant d'une composition très-variable et toujours beaucoup plus pauvres en alcaloïdes que le quinquina calisaya, ce dernier devrait toujours être préféré dans toutes les circonstances où l'action médicale doit être rapportée à la présence de la quinine et de la cinchonine.

Je dois, en terminant ce travail, témoigner ici à MM. Soubeiran et Dublanc toute ma gratitude pour leur bienveillante amitié, et aussi remercier ces deux habiles et savants praticiens, parmi les élèves desquels je suis heureux de me compter, de tous les bons conseils qu'ils m'ont donnés, et qui m'ont été si souvent utiles dans le cours de mes études.

PARIS. — IMPRIMÉ PAR E. THUNOT ET Ce,
Rue Racine, 28, près de l'Odéon.